



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Mestrado Integrado em Medicina

Ano Lectivo 2015/2016

Clínica Universitária de Gastrenterologia

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA PÓS-CIRURGIA BARIÁTRICA

Caso Clínico

Ana Carolina Freitas Fernandes

Nº 12852

Orientadora

Dr.^a Cilénia Baldaia

Abreviaturas

NAFLD – Fígado gordo não alcoólico

NASH – Esteatohepatite não alcoólica

VLDL – Lipoproteínas de muito baixa densidade

PNPLA3 - *Patatin-like phospholipase domain-containing protein 3*

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aspartato aminotransferase

FA - Fosfatase alcalina

GGTP - Gama-glutamil-transpeptidase

TC – Tomografia computadorizada

IMC – Índice de massa corporal

TA – Tensão arterial

FC – Frequência cardíaca

DHC – Doença hepática crônica

LDH – Lactato desidrogenase

PCR – Proteína C reactiva

INR – Índice internacional normalizado

aPTT – Tempo de tromboplastina parcial activado

UCIGEH - Unidade de Cuidados Intensivos de Gastrenterologia e Hepatologia

CMV - Citomegalovírus

EBV – Vírus Epstein-Barr

HSV – Vírus Herpes Simplex

HELLP – Síndrome caracterizado por hemólise, elevação das enzimas hepáticas e baixa contagem de plaquetas.

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

TP – Tempo de protrombina

ACLF – agudização de insuficiência hepática crónica (*acute on chronic liver failure*)

APASL - Asian Pacific Association for the Study of the Liver

AASLD - American Association for the Study of Liver Disease

EASL - European Association for the Study of the Liver

Resumo

Embora a cirurgia bariátrica possa ter efeitos hepáticos benéficos, por outro lado, pode também descompensar uma doença hepática pré-existente, por vezes ainda não diagnosticada. Uma das raras complicações a longo prazo da cirurgia bariátrica é a insuficiência hepática. Neste trabalho descreve-se um caso clínico de falência hepática após um bypass gástrico, realizando-se uma breve revisão sobre as suas causas, diagnóstico e tratamento.

Tratava-se de uma doente de 49 anos, que no 11º mês após cirurgia de bypass gástrico inicia quadro de falência hepática. A doente esteve internada na Unidade de Cuidados Intensivos mas faleceu 71 dias depois do internamento por choque séptico resistente à antibioterapia.

Este caso reforça a importância do estudo hepático em pacientes obesos, nomeadamente os submetidos a cirurgia bariátrica. Não existem muitos casos descritos na literatura e os mecanismos ainda não estão bem definidos. Com a prevalência crescente da obesidade e do número de cirurgias bariátricas espera-se um aumento deste tipo de complicação. É, portanto, essencial uma monitorização hepática rigorosa tanto no pré como no pós-operatório, permitindo o diagnóstico e actuação precoces.

Abstract

Although bariatric surgery may have beneficial liver effects, on the other hand, you can also descompensate a pre-existing liver disease, sometimes not yet diagnosed. One of the rare long-term complications of bariatric surgery is liver failure. We describe a case of liver failure after a gastric bypass, performing a brief review of the causes, diagnosis and treatment.

It was a 49 years old patient that in the 11th month after gastric bypass surgery starts liver failure's frame. The patient was hospitalized in the intensive care unit but died 71 days after admission with septic shock resistant to antibiotic treatment.

This case emphasizes the importance of liver study in obese patients, including those undergoing bariatric surgery. There are not many cases described in the literature, and the mechanisms are not well defined. With the increasing prevalence of obesity and the number of bariatric surgeries is expected to increase this complication. It is therefore essential strict liver monitoring both pre- and postoperatively, allowing early diagnosis and action.

Índice

Introdução.....	1
Caso Clínico.....	5
Discussão.....	7
Agradecimentos.....	14
Bibliografia.....	15

Introdução

A obesidade mórbida é um factor de risco para inúmeras doenças, incluindo a doença hepática, com uma incidência de esteatose hepática que ronda os 70 a 80%. [1] A esteatose hepática pode manifestar-se como fígado gordo não alcoólico (NAFLD) e esteatohepatite não alcoólica (NASH). Na NAFLD há esteatose hepática sem evidência de inflamação. Na NASH há acumulação de gordura, principalmente triglicéridos, nos hepatócitos, associada a inflamação e na ausência de uma história de alcoolismo. Histologicamente a NASH é indistinguível da hepatite alcoólica. [2]

Desde que a esteatohepatite não alcoólica (NASH) foi identificada pela primeira vez em 1980, tem sido cada vez mais diagnosticada. Actualmente é a doença hepática crónica mais comum em todo o mundo, afectando uma proporção substancial da população mundial. [1]

A sua prevalência está a crescer rapidamente como consequência do aumento da incidência da obesidade e da diabetes mellitus tipo II e com a tendência nos países em desenvolvimento para a adopção de um estilo de vida ocidental. [1, 2] Em pacientes com obesidade severa a prevalência de NASH é de 37%. [3]

A prevalência de NASH é 2 a 3 vezes maior no sexo masculino. [4] Pode afectar qualquer idade e grupo étnico. Nos adultos americanos, a prevalência varia nos diferentes grupos étnicos, afectando 45% naqueles com ascendência latino-americana, 33% dos caucasianos e 22% dos afro-americanos. [3, 4]

As diferenças étnicas e entre géneros são provavelmente atribuídas à interacção entre factores ambientais, comportamentais e genéticos. [4] O principal determinante genético das diferenças relacionadas com a etnia no contexto de esteatose hepática está relacionado com um polimorfismo no gene PNPLA3. Este gene codifica uma proteína com maior expressão nas células estreladas hepáticas, hepatócitos e retina. Tem actividade de esterase de triglicéridos e retinol-palmitato. Neste polimorfismo ocorre uma perda de função desta actividade, levando a alterações no catabolismo lipídico e na secreção de VLDL, favorecendo a acumulação hepatocelular de triglicerídeos e a resistência à insulina. [5] Várias outras variantes genéticas, incluindo mutações raras, envolvidas na regulação do metabolismo lipídico hepatocelular, estão a ser estudadas. [5]

O mecanismo fisiopatológico é complexo e não completamente compreendido. Têm sido propostas hipóteses que envolvem um desequilíbrio do metabolismo dos ácidos gordos que conduz à acumulação hepática de triglicéridos (esteatose). Outros destacam o stress oxidativo ou metabólico e a produção desregulada de citocinas pró-inflamatórias, resultante dos esforços para atingir a homeostasia lipídica alterada, levando a inflamação e fibrose subsequente. Os dados mostram ainda que a disfunção mitocondrial hepática é fundamental para a patogénese da doença hepática gorda não alcoólica. [6]

A resistência à insulina frequentemente ocorre como parte das alterações metabólicas que acompanham a obesidade, diabetes mellitus tipo II e dislipidémia. [6]

Do mesmo modo, factores ambientais e relacionados com o estilo de vida, como a redução da actividade física e dieta com alto teor de gordura são influências bem conhecidas para o desenvolvimento das comorbilidades associadas à obesidade, insulino-resistência e NASH. Também a predisposição genética para o desenvolvimento de obesidade central e diabetes tipo II tem um indubitável papel no desenvolvimento de NASH. [2, 6]

O diagnóstico é feito primariamente através de uma anamnese cuidada e da avaliação analítica da bioquímica hepática, tais como, bilirrubina, albumina, alanina transaminase (ALT), aspartato transaminase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama-glutamyl-transpeptidase (GGTP). Em termos imagiológicos, através da evidência ultrassonográfica ou TC de esteatose hepática. Na abordagem dos doentes, é importante excluir causas secundárias de esteatose, como o abuso de álcool ou de outras drogas hepatóxicas, entre outras. Em situações seleccionadas, em que o diagnóstico permanece incerto, apesar da avaliação analítica e imagiológica, recorre-se à biopsia hepática. Esta é frequentemente valiosa para o diagnóstico, bem como para determinar o grau e estadió da lesão hepática e assim prever o prognóstico e monitorizar a resposta ao tratamento. [6]

Em termos de prognóstico, se a esteatose é ligeira pode permanecer estável por vários anos e nunca progredir. Noutros casos a doença progride com inflamação e pode surgir fibrose avançada e mesmo cirrose. Estas poderão apresentar morbilidade e mortalidade elevada associadas. [2]

A alteração do estilo de vida e dieta constitui um passo essencial no tratamento e prevenção da esteatose hepática. Também fármacos que aumentem a

sensibilidade à insulina e as defesas antioxidantes no fígado ajudam no tratamento da esteatose hepática. [2]

A NASH é comum em pacientes com obesidade mórbida que se submetem à cirurgia bariátrica. A cirrose foi encontrada inesperadamente, no máximo, em 6%. A cirrose foi associada a uma taxa de mortalidade peri-operatória de 4%. Em geral, a cirurgia bariátrica tem sido bem tolerada em doentes com cirrose compensada. Em casos raros, realizou-se em combinado o transplante de fígado e a cirurgia bariátrica. [7]

Embora o tratamento cirúrgico para a obesidade seja eficaz na redução do peso, os seus efeitos sobre o fígado não foram ainda estabelecidos de forma clara. [1]

Como qualquer cirurgia major, a cirurgia da obesidade apresenta riscos associados, quer a curto prazo como a longo prazo. Entre eles destacam-se a curto prazo: hemorragia (gastrointestinal ou outra), infecção, estado pró-coagulante, tromboembolismo pulmonar, morte (muito raramente). A longo prazo as suas consequências podem variar com o tipo de cirurgia realizado, no entanto destacam-se: obstrução intestinal, diarreia, náuseas, vômitos, litíase biliar, hérnias incisionais, hipoglicemia, doença ulcerosa gástrica, deiscência/fistulização e desnutrição calórico-proteica com deficiência nutricional. [8] Em geral, a mortalidade após 30 dias para procedimentos cirúrgicos bariátricos é menor do que 1%. [9]

Os distúrbios metabólicos são comuns em pacientes com obesidade grave e podem ser exacerbados após a cirurgia bariátrica, sendo necessárias escolhas alimentares adequadas e suplementação vitamínica. A diminuição da ingestão oral, bem como a absorção alterada dos alimentos no estômago e intestino delgado, reduz a absorção de vários micronutrientes, especialmente ferro, cálcio, vitamina B12, tiamina e ácido fólico. Pode verificar-se também uma hiperoxalúria. [8]

O aumento da absorção de oxalato de cálcio leva à sua deposição no parênquima renal, resultando em nefropatia por oxalato e insuficiência renal. [8]

Num pequeno número de doentes pode surgir uma forma grave de hipoglicemia hiperinsulinêmica recorrente. [8]

O bypass gástrico assim como outros tipos de cirurgia bariátrica pode ser complicado por síndrome do intestino curto, que pode resultar de ressecções do intestino delgado por hérnias internas ou obstrução intestinal pelas aderências. Numa revisão retrospectiva de 265 pacientes, 4.2% desenvolveram síndrome do intestino curto após a cirurgia bariátrica. É de referir as alterações do trânsito intestinal que são relativamente comuns, manifestando-se por diarreia. [8]

No prazo de 6 meses após a cirurgia em cerca de 38% dos pacientes surge litíase biliar, dos quais até 41% tornam-se sintomáticos. A rápida perda de peso pode contribuir para o desenvolvimento de cálculos biliares através do aumento da litogenicidade biliar e também pela diminuição da contractilidade vesicular. A alta frequência de colelitíase pode ser reduzida para cerca de 2% usando profilaticamente ácido ursodesoxicólico, durante seis meses após a cirurgia bariátrica. [8]

O objectivo deste trabalho é apresentar e discutir um caso que ilustra uma complicação tardia e mortal de uma cirurgia bariátrica.

Caso clínico

Descreve-se o caso de uma doente de 49 anos, caucasiana, doméstica, natural de Trás-os-Montes e residente no Cacém. Tinha antecedentes pessoais de obesidade, dislipidémia, diabetes mellitus tipo II (controlada com a dieta), arritmia cardíaca não especificada e não medicada, doença pulmonar obstrutiva crónica. Em ambulatório realizava suplementos vitamínicos e não consumia produtos fitoterapêuticos, paracetamol ou álcool.

Tinha sido submetida a cirurgia de bypass gástrico há 11 meses, por obesidade mórbida. Nessa altura realiza-se também ressecção de tumor gástrico benigno (leiomioma). Logo após a intervenção inicia quadro de intolerância alimentar a sólidos com perda ponderal de 59 Kg (128 Kg para 69 Kg) em 11 meses.

É internada por quadro de náuseas, vômitos biliosos (>10/dia) e várias dejeções líquidas, sem sangue, muco ou pús. À observação destacava-se: TA 76/57 mmHg, FC 107bpm, apirética, mucosas descoradas e desidratadas. Não apresentava estigmas de doença hepática crónica (DHC) ou encefalopatia hepática. Apresentava diminuição global do murmúrio vesicular na auscultação pulmonar, ascite ligeira, membros inferiores com edema godet ++ até à raiz da coxa. Analiticamente: Hemoglobina 10.2 g/dl, Leucócitos 10 300 mm³, Neutrófilos 81%, Plaquetas 188 000 mm³, ALT 306 UI/L, AST 846 UI/L, Bilirrubina Total 3.85 mg/dl, Bilirrubina Directa 3.36 mg/dl, GGTP 940 UI/L, FA 286 UI/L, LDH 1087 UI/L, Albumina 1.3 g/L, Proteínas Totais 5.5 g/L, PCR 2 mg/dL. Tempo de Protrombina 31.3s, INR 2.75, aPTT 46.3s, Creatinina 1.8 mg/dl, Ureia 31 mg/dl. A ecografia e TC abdominais revelaram moderado a abundante volume de ascite, parênquima hepático com ecoestrutura algo grosseira e hiperecogénica na ecografia e espontaneamente hipodenso na TC, sugerindo esteatose, não se delimitando lesões focais, vesícula biliar normodistendida, de parede espessada, com conteúdo ecogénico no interior. Derrame pleural esquerdo.

Dado o agravamento clínico com oligoanúria e hiperlactacidémia (lactatos 40 mg/dL) é admitida na Unidade de Cuidados Intensivos de Gastrenterologia e Hepatologia (UCIGEH).

A investigação de causas alternativas de hepatopatia foi negativa (cinética do ferro, marcadores virais hepatotróficos, CMV, EBV, HSV, parâmetros de auto-imunidade, ceruloplasmina e alfa 1 antitripsina negativos).

Após estabilização do quadro realizou biópsia hepática transjugular que revelou: “esteatose difusa micro e macrovesicular, infiltrado inflamatório com predomínio de neutrófilos e fibrose moderada a intensa com formação de septos, aspectos compatíveis com esteatohepatite não alcoólica”. Dados os achados histológicos e a exclusão de outras etiologias de DHC, assumiu-se como provável causa de descompensação hepática, a desnutrição calórico-proteica grave.

O trânsito gastro-duodenal por sonda nasogástrica mostrava a passagem preferencial do contraste pela ansa eferente que tinha um trajeto curto e atingiu rapidamente o cólon, ou seja funcionava como um síndrome de intestino curto. Foi considerada a opção de reversão do bypass gástrico, após estabilização. E assim, para melhorar o estado nutricional realizou alimentação parentérica e entérica.

Na fase inicial apresentou encefalopatia hepática grau II e foi equacionado transplante hepático, mas melhorou.

Na sua evolução analítica destaca-se a sua normalização: ALT 32 UI/L, AST 73 UI/L, GGT 293 UI/L, FA 200 UI/L, LDH 433 UI/L, albumina 1 g/L.

Por ausência de diurese espontânea iniciou terapêutica de substituição renal.

Ao 38º dia de internamento surge quadro séptico que é resolvido com meropenem, não se objectivando foco ou agente.

Ao 68º dia de internamento surge choque séptico com ponto de partida em Peritonite Bacteriana Espontânea, com isolamento de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases.

A doente evoluiu desfavoravelmente, com insuficiência respiratória global com necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva e choque refractário a noradrenalina, dobutamina e hidrocortisona, falecendo ao 71º dia de internamento.

Discussão

Este caso ilustra uma complicação a longo prazo de uma cirurgia bariátrica que inclui bypass, com um trânsito que se tornou de trajecto curto entre a cavidade gástrica e o cólon, e uma ressecção gástrica que não permitia a tolerância alimentar.

No 11º mês do período pós-operatório a doente apresentava emagrecimento significativo (perda ponderal de 59 Kg), diarreia e baixa ingesta por vômitos incoercíveis. Para além disso, apresentava icterícia e padrão de colestase na bioquímica.

Era admissível considerar ser uma complicação de litíase biliar, tendo contra esta hipótese a ausência de dor; uma descompensação de uma hepatopatia prévia não conhecida, porém a doente não apresentava história prévia de alterações ou estigmas de doença hepática; ou admitirmos estarmos perante uma doença hepática de novo.

Dados os factores de risco era plausível que fosse portadora de NASH, previamente à cirurgia. Contudo durante a laparoscopia não foi detectada, pelo cirurgião, qualquer anomalia da superfície hepática.

No entanto esta doente surge com quadro compatível com insuficiência hepática aguda, com lesão hepática grave, de duração inferior a 26 semanas, encefalopatia e alteração da função hepática (com INR de ≥ 1.5), numa paciente sem cirrose ou doença hepática preexistente. Se não tratada, o prognóstico é mau, assim o seu diagnóstico e tratamento precoce é fundamental. [10]

Insuficiência hepática aguda pode também ser diagnosticada em pacientes com doença hepática previamente diagnosticada, nos quais pode estar presente cirrose subjacente, desde que essa doença tenha sido diagnosticada há menos de 26 semanas. [10] Existem várias causas para a insuficiência hepática aguda, das quais se destacam: hepatites virais (vírus da hepatite A, B, C, D e E, Vírus Herpes Simplex, Varicella Zoster, Epstein-barr, Adenovírus e Citomegalovírus); hepatite auto-imune; síndrome de Budd-Chiari; esteatose hepática aguda da gravidez / HELLP; doença de Wilson; metastização; hepatectomia parcial; sépsis. [10] Estes factores foram excluídos neste caso.

Sempre que possível, os pacientes com insuficiência hepática aguda devem ser tratados numa unidade de cuidados intensivos e com a possibilidade de realizar transplante hepático. [10]

As manifestações clínicas da insuficiência hepática aguda são: encefalopatia, icterícia, hepatomegalia, ascite, destacando-se a nível laboratorial o prolongamento do tempo de protrombina. Os sintomas são inespecíficos, salientando-se: fadiga, letargia, anorexia, náuseas e/ou vômitos, prurido, dor no hipocôndrio direito do abdômen. [10] Estas manifestações foram observadas na doente do caso apresentado, tendo inclusive durante o internamento uma encefalopatia grau II transitória.

Os exames laboratoriais que devem ser pedidos em primeira instância incluem: hemograma completo; avaliação hepática (AST, ALT, fosfatase alcalina, GGT, bilirrubina total e directa, albumina); tempo de protrombina e INR; avaliação bioquímica (sódio, potássio, cloro, bicarbonato, ureia, creatinina, glicose, cálcio, magnésio, fósforo, lactato desidrogenase); níveis séricos de paracetamol; toxicologia; serologias da hepatite viral; teste de gravidez sérico em mulheres em idade fértil; marcadores auto-imunes; gasimetria arterial, níveis de amónia; grupo sanguíneo; teste serológico para o HIV, amilase e lipase. [10]

No presente caso estes testes foram todos negativos. Também do que foi apurado pela colheita da histórica clínica a ingestão abusiva de álcool foi excluída como causa da lesão hepática.

Laboratorialmente os doentes com insuficiência hepática aguda apresentam tempo de protrombina prolongado, resultando em um $\text{INR} \geq 1.5$ (este achado faz parte da definição de insuficiência hepática aguda e, portanto, tem de estar presente. A doente apresentava um TP de 31.3s com INR de 2.75. Contudo, a elevação das transaminases (ALT 306 UI/l e AST 846 UI/l) era inferior ao esperado num quadro agudo. Muitas vezes pode cursar também com elevação da bilirrubina, sendo que no caso clínico descrito a bilirrubina total era de 3.85 mg/dl e a directa de 3.36 mg/dl. Verifica-se aumento da fosfatase alcalina, apresentando a doente 286 UI/l, e trombocitopenia ($27\,000\text{mm}^3$ foi o valor atingindo na evolução laboratorial do caso descrito). [10]

Em aproximadamente 30 a 70% dos pacientes a insuficiência hepática aguda complica-se com lesão renal aguda [10], o que também se verificou com a nossa doente tendo que ser realizada terapêutica de substituição renal durante o internamento.

A TC abdominal num paciente com insuficiência hepática aguda frequentemente revela um fígado menos denso do que o músculo esquelético. Outros achados podem incluir parênquima hepático heterogéneo, hepatomegalia, ascite, evidência de infiltração maligna e evidência de oclusão da veia hepática. A cirrose pode estar presente em pacientes com insuficiência hepática aguda devido a doença de Wilson, devida hepatite

B transmitida verticalmente ou hepatite auto-imune e pode resultar num fígado de aparência imagiológica nodular. [10] Na nossa doente a TC Abdominal revelou um fígado hipodenso, hepatomegália, esteatose hepática e moderada a abundante ascite, sem evidência de lesões focais.

A etiologia da insuficiência hepática pode ser estabelecida em cerca de 60 a 80% dos pacientes. Identificar a causa subjacente à insuficiência hepática é importante porque influencia a abordagem terapêutica e fornece informação prognóstica. O diagnóstico é normalmente feito com a combinação de anamnese, exames laboratoriais e estudos de imagem. Se a avaliação etiológica inicial falhar, uma biópsia hepática pode ser necessária para confirmar o diagnóstico clínico presumido, esclarecer incerteza diagnósticas e muitas vezes o diagnóstico é alterado após análise da amostra obtida por biópsia. [10, 11]

No nosso caso, a biópsia hepática realizada revelou esteatose micro e macrovesicular com elevado infiltrado inflamatório e intensa fibrose, o que não é típico numa insuficiência hepática aguda.

Numa investigação do papel da biópsia hepática transjugular em pacientes com doença hepática fulminante, 61 pacientes com idades compreendidas entre os 2 e 82 anos, foram analisados retrospectivamente. Em 63% dos pacientes, o diagnóstico clínico presumido foi confirmado, em 20.4% o procedimento serviu para esclarecer a incerteza clínica, enquanto que em 16,7% o diagnóstico foi alterado após a biópsia hepática transjugular. A percentagem de necrose foi o único parâmetro histológico que parecia ter valor prognóstico discriminatório significativo, com apenas 10.5% dos sobreviventes que tinham mais de 70% de necrose. [11]

No diagnóstico diferencial deste caso deveria considerar-se uma agudização da insuficiência hepática crónica (*acute on chronic liver failure* - ACLF).

Os Pacientes com hepatite alcoólica aguda grave, mesmo com diagnóstico com duração inferior a 26 semanas, são considerados como tendo ACLF, já que a maioria tem uma história de ingestão excessiva de álcool de longa duração. [12] No caso apresentado esta hipótese é descartada com base numa colheita rigorosa da história clínica.

Outros factores precipitantes específicos não são estabelecidos em até 40% dos casos. Um trabalho prospectivo recente tem publicação sobre a definição, prevalência, factores precipitantes e sistemas de score, desta patologia. [12]

A Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) define ACLF como uma "agressão hepática aguda, manifestando-se com icterícia e coagulopatia, complicada em até 4 semanas por ascite e/ou encefalopatia num paciente com doença hepática crônica diagnosticada ou não". Enquanto que, a American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), bem como a European Association for the Study of the Liver (EASL) em consenso definem como: "deterioração aguda da doença hepática crônica pré-existente, geralmente relacionada com um evento precipitante e associada ao aumento da mortalidade em 3 meses devido à falência multiorgânica". Dada a falta de consenso entre os investigadores, um outro grupo de investigadores da EASL - Chronic Liver Failure (CLIF) Consortium, realizou um estudo prospectivo multicêntrico em doentes com cirrose que sofrem descompensação aguda. Este estudo chama-se EASL-CLIF Acute-on-Chronic Liver Failure in Cirrhosis (CANONIC). [12]

A ausência de consenso em critérios de diagnóstico dificulta o reconhecimento de biomarcadores e factores que determinam o correcto diagnóstico. É importante o reconhecimento precoce deste síndrome e uma definição universalmente aceite é urgentemente necessária. [12]

Em termos terapêuticos, o transplante de fígado é uma opção de tratamento importante para a insuficiência hepática aguda, doença hepática em fase terminal, malignidade hepática primária e certas condições metabólicas de base hepática com manifestações sistémicas (Polineuropatia Amiloidótica Familiar, Fibrose Quística, Deficiência de Alfa-1 Antitripsina, Hemocromatose, Doença de Wilson). Porém não é o tratamento de primeira linha para a maioria das doenças do fígado. [13]

Aos pacientes com insuficiência hepática aguda é dada a máxima prioridade para transplante. Na ausência de fígado para transplante, estes pacientes, ou têm uma recuperação hepática completa ou morrem, muitas vezes dentro de dias. No entanto, uma vez que pode ser difícil prever se um determinado paciente vai recuperar, os pacientes com insuficiência hepática aguda devem ser encaminhados para um centro de transplantação hepática, o mais rapidamente possível. [13]

O transplante pode não curar a doença subjacente e a doença hepática recorrente após transplante ocorre em 0 a 100% dos pacientes, dependendo da doença para a qual o transplante foi realizado. Assim, a decisão de incluir um paciente para transplante é uma análise do risco-benefício em que os riscos de uma cirurgia, doença recorrente e de imunossupressão a longo prazo devem ser pesados, contra os benefícios potenciais de transplante. [13]

As contra-indicações para transplante incluem: doença cardio-pulmonar que não possa ser corrigida, doença maligna extra-hepática que não cumpra os critérios de cura, carcinoma hepatocelular metastizado, colangiocarcinoma intra-hepático, sépsis não controlada, insuficiência hepática aguda com pressão intracraniana > 50 mmHg ou pressão de perfusão cerebral < 40 mmHg, má adesão terapêutica e falta de suporte social. [13].

A doente descrita encontrava-se em estado de má nutrição e acaba, na sua evolução, por desenvolver sépsis não controlada, apesar da antibioterapia instituída. Assim, nunca foi possível obter as condições mínimas para ser submetida a transplante hepático ou corrigir/reverter o bypass efetuado. No caso clínico aqui apresentado, dado ser uma doente que previamente à cirurgia bariátrica sofria de obesidade mórbida, dislipidémia e diabetes mellitus tipo II, apresenta factores de risco para a existência prévia de doença hepática gorda não alcoólica, podendo já existir ou não o componente inflamatório associado (esteatohepatite) e com possível progressão para cirrose.

Como já abordado, uma das principais complicações da cirurgia bariátrica é a desnutrição calórico-proteica. [8] Na cirurgia desta doente em concreto, optou-se por uma ressecção gástrica atípica, mais alargada, devido à existência de um tumor gástrico concomitante. A capacidade de armazenamento e absorção gástrica ficou prejudicada pelas suas reduzidas dimensões. Assim explica-se a intolerância à alimentação logo após a cirurgia. Concomitantemente, o Rx baritado mostrava exclusão quase total do intestino deslgado. Desta forma, a doente perdeu 59 Kg em apenas 11 meses, culminando na desnutrição calórico-proteica referida. Este poderá ter sido o factor precipitante da descompensação hepática.

O Kwashiorkor é uma entidade clínica descrita principalmente em crianças nos países em desenvolvimento, decorrente do baixo consumo de proteínas e vitaminas, geralmente associado a alta ingesta de hidratados de carbono. Manifesta-se por despigmentação do cabelo, pele seca, edema, hepatomegalia, distensão abdominal e alterações cutâneas. [14]

Sem acompanhamento regular, a cirurgia bariátrica pode causar défice calórico-proteico grave. Por conseguinte, no futuro, aparentemente haverá uma maior probabilidade de Kwashiorkor em adultos como uma complicação iatrogénica do tratamento da obesidade. É uma complicação rara da cirurgia bariátrica mas cuja semiologia deve ser sublinhada dada a simplicidade e eficácia de tratamento. O tratamento com suplementação proteica por si só é eficaz e evita muitas complicações,

como infecções e distúrbios hemodinâmicos. Na literatura, encontram-se dois casos de mulheres que desenvolveram Kwashiorkor após uma cirurgia bariátrica. Uma delas de 44 anos, desenvolveu Kwashiorkor 4 anos após a cirurgia, tendo os sintomas revertido após várias semanas de programa nutricional. No segundo caso, paciente de 43 anos, não aderiu ao programa de suplementação vitamínica pós-cirúrgico, tendo sido diagnosticado Kwashiorkor 6 meses após a cirurgia, a instituição de nutrição parentérica total aliviou os sintomas. [14]

No caso aqui apresentado também foi instituída nutrição entérica e parentérica, contudo sem reversão do quadro clínico.

Como já referido neste trabalho, os efeitos da cirurgia bariátrica no fígado ainda não se encontram totalmente esclarecidos. Se por um lado, a diminuição do peso e assim também uma diminuição da resistência à insulina leva a efeitos hepáticos benéficos, [1, 7] por outro lado, embora raros, estão publicados dois casos recentes de falência hepática pós-cirurgia bariátrica, tendo tal como este, culminado em morte. [15]

Um destes casos era uma paciente de 36 anos com IMC de 52.5 Kg/m² que fez cirurgia de bypass gástrico em 1995, tendo sido feita revisão em 2009 por não se ter verificado diminuição de peso. O segundo caso trata-se de uma paciente de 42 anos com IMC de 51 Kg/m² que realizou cirurgia de bypass gástrico em 2009, após 3 anos com uma perda de peso adequada fez nova reintervenção pelo surgimento de uma fístula enterocutânea, sendo feita uma nova anastomose. [15]

No primeiro caso, 2 meses após a cirurgia de revisão iniciou um quadro de vômitos secundários à estenose da anastomose da gastro-jejunostomia e sintomas progressivos de icterícia, ascite e encefalopatia, uma falência hepática fulminante que resultou em morte. No segundo caso, iniciou no pós-operatório imediato um quadro com aumento das enzimas hepáticas e coagulopatia. É feita uma reintervenção cirúrgica na suspeita de estenose da anastomose e de sépsis abdominal, desenvolvendo uma fulminante falência hepática com coagulopatia e encefalopatia. Iniciou terapêutica que cobria microorganismos multiresistentes e o óbito objectivou-se dentro de 4h após o início da terapêutica. [15]

No caso que descrevemos a morte surge por choque séptico com provável ponto de partida em peritonite bacteriana espontânea, tendo se objectivado *à posteriori* que a doente estava infectada com *Klebsiella pneumoniae*, produtora de carbapenemases, resistente à terapêutica antibiótica instituída, não tendo sido possível a tentativa de reversão da anastomose ou o transplante hepático.

Os dois casos publicados e o apresentado neste trabalho culminaram em choque séptico com culturas de líquido ascítico positivas para microrganismos multirresistentes.

Com a realização deste trabalho pude verificar que é necessária uma definição universalmente aceite e uma diferenciação clara entre insuficiência hepática aguda e agudização de uma insuficiência hepática crónica, uma vez que o seu tratamento e prognóstico são diferentes e exigem um diagnóstico e actuação precoces.

Conclui-se que a insuficiência hepática fulminante é muito rara em pacientes submetidos a bypass gástrico por obesidade mórbida. Há muito poucos casos relatados na literatura. Embora rara, devemos sempre lembrar esta complicação grave, especialmente em doentes em que se detecta sinais clínicos ou laboratoriais sugestivos de hepatopatia. [1, 9]

No caso do paciente poder ser submetido a um transplante hepático, este deve ser a escolha terapêutica, especialmente em casos de falência hepática crónica. [13]

Infelizmente, não são totalmente conhecidos os factores associados a estas complicações. Certamente que este problema tem potencial de expansão, em concomitância com a expansão da cirurgia bariátrica.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor José Velosa, por ter autorizado a realização deste trabalho na Clínica Universitária de Gastreenterologia.

À Dr.^a Cilénia Baldaia, pela disponibilidade e colaboração ao fornecer o caso clínico, por todo o empenho, dedicação, confiança e segurança que transmitiu desde o primeiro dia e em todo este processo.

Aos meus, pelo apoio constante.

Bibliografia

1 - Mayo O. M.A., Pacheco G. J.M., Pérez G. D., Bazán H. M. C, Vilchez L. FJ, Aguilar D. M., Fernández S. JL. (2015) Long term fulminant hepatic failure in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Nutrición Hospitalaria* 32 (1): 430-434.

2 - Sheth G. S., Chopra S. (2015) Natural history and management of nonalcoholic fatty liver disease in adults. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/natural-history-and-management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults>

3 – Machado M., Marques-Vidal P., Cortez-Pinto H. (2006) Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery, *Journal of Hepatology* 45: 600-606.

4 – Pan J_J., Fallon M_B. (2014) Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology* 6 (5): 274–283.

5 - Dongiovanni P., Romeo S., Valenti L. (2015) Genetic Factors in the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver and Steatohepatitis. *BioMed Research International* Volume 2015: Article ID 460190: 10 pages

6 - Tendler A. D., (2015) Pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease>

7 - Friedman S. L. (2015) Assessing surgical risk in patients with liver disease. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/assessing-surgical-risk-in-patients-with-liver-disease>

8 - Adair D. J., Ellsmere C. J. (2015) Late complications of bariatric surgical operations. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/late-complications-of-bariatric-surgical-operations>

9 - Lim B. R. (2015) Bariatric operative procedures: Thirty-day morbidity and mortality. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/bariatric-operative-procedures-thirty-day-morbidity-and-mortality>

10 - Goldberg E., Chopra S. (2015) Acute liver failure in adults: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/acute-liver-failure-in-adults-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

11 - Donaldson B.W., Gopinath R., Wanless I.R., Phillips M.J., Cameron R., Roberts E. A., Greig P.D., Levy G., Blendis L.M. (1993) The role of transjugular liver biopsy in fulminant liver failure: Relation to other prognostic indicators. *Hepatology* 18 (6): 1370-1376

12 - Blasco-Algora S., Masegosa-Ataz J., Gutiérrez-García M., Alonso-López S., Fernández-Rodríguez C. (2015) Acute-on-chronic liver failure: Pathogenesis, prognostic factors and management. *World Journal of Gastroenterology* 21 (42): 12125–12140

13 - Dove L. M., Brown R. S. (2015) Liver transplantation in adults: Patient selection and pretransplantation evaluation. Pesquisa em: <http://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation>

14 - Boutin D, Cante V, Levillain P, Piguel X, Guillet G. (2015) Adult kwashiorkor: a rare complication of bariatric surgery. *Ann Dermatol Venereol* 42 (2): 99-103.

15 - Sgambato D., Cotticelli G., Sio I., Funaro A., Prete A., Sio C., Romano L., Federico A., Gravina A., Miranda A., Loguercio C., Romano M. (2013) Liver failure in

an obese middle-aged woman after biliointestinal bypass. *World Journal of Clinical Cases* 1 (1): 52–55.